

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ОТЛУЧЕНИЯ ОТ ИВЛ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

[П. И. Миночкин, Д. К. Волосников](#)

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Челябинск)*

С целью изучения процесса отлучения от ИВЛ детей с полиорганной недостаточностью (ПОН) обследовано 200 новорожденных детей с полиорганными дисфункциями (ПОД). В результате исследования было сформировано 3 группы новорожденных детей: группа детей, не имеющих ПОН (1-я группа), — 35 детей, группа выживших новорожденных детей с ПОН — 117 пациентов (2-я группа), группа умерших новорожденных детей с ПОН — 48 пациентов (3-я группа). Критериями ПОН считали сочетание ПОД с оценкой тяжести состояния новорожденных детей по шкале SNAP-PE ≥ 20 баллов. Для новорожденных детей с ПОН характерно значимое преобладание неэффективного и пролонгированного отлучения. Число реинтубаций и длительность ИВЛ также значимо больше в группах детей с ПОН.

Ключевые слова: новорожденные дети, полиорганная недостаточность, отлучение от ИВЛ, реинтубация, длительность ИВЛ.

Миночкин Павел Иванович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и аллергологии, заместитель декана педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, рабочий телефон: 8 (351) 232-74-73, e-mail: pavelmin@mail.ru

Волосников Дмитрий Кириллович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и аллергологии, декан педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, рабочий телефон: 8 (351) 232-74-73, e-mail: dk_vol@mail.ru

Введение. Полиорганная недостаточность (ПОН) является основной причиной смерти новорожденных детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [8]. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является наиболее распространенной органозамещающей технологией в практике интенсивной терапии ПОН. Процесс отлучения от ИВЛ включает в себя несколько стадий, от интубации и начала ИВЛ

до инициации попытки отлучения, максимальной либерализации от механической вентиляции легких и экстубации пациента [5]. У новорожденных с ПОН условно можно выделить 6 стадий процесса проведения ИВЛ: 1) лечение острой дыхательной недостаточности; 2) восстановление ауторегуляции дыхания; 3) подготовка к отлучению; 4) оценка способности к спонтанному дыханию; 5) экстубация, постэкстубационное выхаживание и возможно; 6) реинтубация. Неэффективность отлучения от ИВЛ определяется как наличие одного из следующих признаков: отрицательный тест на спонтанное дыхание (ТСД); реинтубация или развитие летального исхода после экстубации в течение 48 часов [5]. По степени эффективности отлучения от ИВЛ предложено классифицировать пациентов на три группы: простое отлучение, осложненное и длительное [5]. Группа пациентов простого отлучения включает в себя больных, прошедших путь от первого ТСД до экстубации с первой попытки, прогноз в этой группе благоприятный. Группа осложненного отлучения включает пациентов, которым требуется до 3-х попыток ТСД в течение 7 дней отлучения после первого ТСД до успешного отлучения. Группа пролонгированного отлучения включает пациентов, которым требуется более 3-х попыток ТСД или более 7 дней отлучения после первого ТСД.

Материалы и методы. С целью изучения процесса отлучения от ИВЛ детей с ПОН обследовано 200 новорожденных детей с полиорганными дисфункциями (ПОД) [2], критериями ПОД считали дисфункции 2-х и более органных систем [1]. В результате исследования было сформировано 3 группы новорожденных детей: группа детей, не имеющих ПОН (1-я группа), — 35 детей, группа выживших новорожденных детей с ПОН — 117 пациентов (2-я группа), группа умерших новорожденных детей с ПОН — 48 пациентов (3-я группа). Критериями ПОН считали сочетание ПОД с оценкой тяжести состояния новорожденных детей по шкале SNAP-PE ≥ 20 баллов [3]. Дети изучаемых групп подверглись всестороннему исследованию, включающему кроме рутинных методов исследования, принятых в клинической практике и утвержденных стандартами оказания медицинской помощи новорожденным детям [4], оценку респираторных мониторов на аппаратах ИВЛ Avea (Viasys, США). Тяжесть состояния оценивалась по международной шкале SNAP-PE [3] на вторые сутки пребывания в ОРИТ ко времени, когда собирается достаточное количество лабораторных данных и данных физикального наблюдения за больным. Оценка степени терапевтического вмешательства проводилась по шкале NTISS [9].

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.0. Количественные (интервальные) и порядковые (ординальные) данные обработаны дескриптивными методами и представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me (LQ—UQ)). Для оценки исходной сопоставимости сформированных групп по интервальным и ординальным параметрам и межгрупповых различий на заключительном этапе исследования применяли U-тест Манна-Уитни. Межгрупповые сопоставления по качественным (номинальным) параметрам осуществляли с помощью точного критерия Фишера. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $P = 0,05$. Для проведения ROC-анализа и вычисления относительного риска использовалось приложение MedCalc (2010).

Результаты исследований. Клинические характеристики изучаемых групп детей представлены в табл. 1. Как следует из табл. 1, масса тела при рождении в группе детей без ПОН значимо выше, чем в группах детей с ПОН. В группе умерших детей масса тела значимо ниже, чем в группе выживших детей с ПОН.

Клинические характеристики изучаемых групп новорожденных детей

Клинические характеристики	Группа без ПОН n = 35	Группа с ПОН n = 117	Группа умерших n = 48
Масса тела при рождении (г) Me (LQ—UQ)	2110 (1730–2980)*	1495 (1260–1840)*	1257 (990–1415)*
Пол (М/Д)	24/11	86/31*	27/21*
Гестационный возраст (нед.) Me (LQ—UQ)	34 (31–37)*	31 (29–32)*	29 (28–32)*
Постнатальный возраст Me (LQ—UQ)	2 (2–4)	4 (2–5)**	3 (2–5)**
SNAP-PE Me (LQ—UQ)	17 (12–18)*	25 (24–29)*	29 (25–41)*
NTISS Me (LQ—UQ)	24 (21–26)*	29 (26–33)*	34 (27–40)*

Примечания: * — данные, имеющие значимые различия между отмеченными группами, ** — данные, имеющие значимые различия с группой детей без ПОН (с 1-й группой)

При изучении гендерных особенностей (табл. 1) видно, что 1-я и 2-я группы были однородными по полу, при сравнении с группой умерших, мальчиков в группе выживших детей с ПОН оказалось значимо больше, а девочек меньше. Между 1-й и 3-й группами значимых различий по полу не обнаружено. При сравнении по гестационному возрасту (ГВ) (табл. 1), 2-я и 3-я группы детей имели значимые различия с группой новорожденных без ПОН, ГВ в 1-й группе значимо выше, чем в группах детей с ПОН. Группа умерших детей с ПОН, как следует из табл. 1, также имела ГВ значимо ниже, чем выжившие новорожденные с ПОН. Постнатальный возраст в группах детей с ПОН (2–3-я группы) значимо превышал таковой в группе детей без ПОН. Объем терапевтических вмешательств, по шкале NTISS [9], значимо выше в группе умерших, чем в группах выживших детей, но в группе выживших детей с ПОН значимо выше, чем в группе детей без ПОН. Характеристика процесса отлучения представлена в табл. 2. Как видно из представленной таблицы, дети простого отлучения в 1-й группе изучаемых новорожденных детей (14 из 35-ти) значимо не отличается от группы детей с ПОН (30 из 117-ти), в группе летального исхода таких детей не оказалось.

Характеристика отлучения от ИВЛ в группах детей с ПОД

Характеристика	1 группа (n = 35)	2 группа (n = 117)	3 группа (n = 48)	P
Простое отлучение	14 (40 %)	30 (25,6 %)	0	$P_{(1-2)} > 0,05$
Осложненное отлучение	10 (28,6 %)	16 (13,7 %)	0	$P_{(1-2)} = 0,02$
Пролонгированное отлучение	11 (31,4 %)	71 (60,7 %)	40 (83,3 %)	$P_{(1-2)} = 0,002$ $P_{(2-3)} = 0,003$
Неэффективное отлучение	21 (60 %)	87 (74,3 %)	48 (100 %)	$P_{(1-3)} < 0,00001$ $P_{(2-3)} < 0,00001$
Реинтубация	2 (5,7 %)	15 (12,8 %)	21 (43,7 %)	$P_{(1-3)} < 0,00001$

				$P_{(2-3)} < 0,0000$
Длительность ИВЛ	10 (7–14)	16 (9–26)	14 (9–38)	$P_{(1-2)} = 0,0001$ $P_{(1-3)} = 0,019$

Примечание: длительность ИВЛ сравнивалась между группами с помощью теста Манна-Уитни, $p < 0,05$ считалось значимым, в остальных случаях использовался точный метод Фишера, $p < 0,05$ считалось значимым; 8 пациентов из 3-й группы умерло на 2-й стадии ИВЛ до 7 дней включительно, ТСД им не проводили, процесс отлучения у них классифицирован как неэффективный

Детей с осложненным отлучением, оказалось значимо больше в группе детей с ПОД — 10 из 35-ти (28,6 %), чем в группе детей с ПОН (16 из 117-ти) (13,7 %), в группе новорожденных с летальными исходами таких детей также не наблюдается. При анализе распространенности пролонгированного отлучения, наоборот, отмечается значимое преобладание в группах детей с ПОН, во 2-й группе 71 из 117-ти (60,7 %), в группе детей с летальным исходом 40 из 48-ми (83,3 %), против 1-й группы детей 11 из 35-ти (31,4 %), между группами детей с ПОН значимых различий не наблюдается. Таким образом, детей с неэффективным отлучением в группе детей с ПОН оказалось 87 из 117-ти (74,3 %), в группе летального исхода 48 (100 %), что значимо больше, чем в группе детей без ПОН, где таких детей оказалось 21 из 35-ти (60 %). Между группами выживших детей значимых различий не оказалось.

Как видно из табл. 2, реинтубация, которая является одним из признаков неэффективного отлучения, значимо больше отмечалась в группе детей с летальными исходами: 21 из 48-ми (43,7 %), чем в группах выживших детей: в группе детей без ПОН 2 из 35-ти (5,7 %), $p < 0,00001$ (табл. 2); в группе детей с ПОН 15 из 117-ти (12,8 %), $p = 0,00001$ (табл. 2). Длительность ИВЛ в группах детей с ПОН оказалась значимо больше, чем в группе детей без ПОН: в группе выживших детей с ПОН Ме составила 16 дней, в 1-й группе 10 дней, $p = 0,0001$; в группе умерших 14 дней, $p < 0,02$. Между группами детей с ПОН значимых различий не было. Результаты ROC-анализа респираторных мониторов перед проведением первого ТСД представлены в табл. 3.

Таблица 3

Критерии параметров респираторных мониторов перед первым ТСД в отношении развития летальных исходов по данным ROC-анализа

Параметр	Критерий	Чувствит., %	Специф., %	+ПЦ, %	-ПЦ, %	P
ИО	$> 0,019$	64,6	79,3	50	87,5	$< 0,0001$
МАР	> 7	51	85,3	52,2	84,8	$< 0,0001$
Po2/FiO2	≤ 4	75	70,67	45	89,8	$< 0,0001$
PIP-PEEP	> 11	87,5	35,14	30,4	89,7	$> 0,05$
Ve/кг	> 272	66,6	67,6	40	86,2	$> 0,05$
Compl/кг	$\leq 1,5$	83,3	29,2	27,8	84,3	0,8

Примечания: PIP-PEEP — разность пикового давления на вдохе и давления конца выдоха, Ve/кг — минутная вентиляция легких в мл, Compl/кг — торакопальмональный комплайнс

Как следует из табл. 3, выявлено 3 критерия среди респираторных мониторов, предикативных в отношении развития летального исхода перед первым ТСД. Это индекс оксигенации:

$$ИО = \frac{MAP \times FIO_2}{PaO_2},$$

где MAP — среднее давление в дыхательных путях, соотношение PaO_2/FiO_2 , где FIO_2 — фракция кислорода на вдохе, PaO_2 — напряжение кислорода артериальной крови.

Обсуждение результатов. В неонатологии принята методика так называемого агрессивного отлучения от ИВЛ при РДС [6]. При этом частота реинтубаций среди недоношенных новорожденных детей достигает 30 % [7]. При ПОН у новорожденных детей процесс отлучения, по данным литературы, не исследовался. Полученные результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой распространенности неэффективного отлучения от ИВЛ как в группе детей без ПОН (60 %), так и в группе детей с ПОН (74,3 %), различия статистически значимы ($p < 0,05$, точный метод Фишера). Частота реинтубаций также значимо выше в группе детей с ПОН (12,8 %) по сравнению с группой детей без ПОН (5,7 %). Поэтому следует признать, что методика «агрессивного отлучения» у детей с ПОН неприемлема в виду высокой частоты неэффективного отлучения и реинтубаций. Возможная причина неэффективного отлучения — персистирование ПОН. Преобладание детей с осложненным отлучением в группе без ПОН возможно связано с тем, что часть этих детей переходят в группы с неэффективным и пролонгированным отлучением в группе детей с ПОН.

Выводы. Для новорожденных детей с ПОН характерно значимое преобладание неэффективного и пролонгированного отлучения. Число реинтубаций и длительность ИВЛ также значимо больше в группах детей с ПОН. Использование в протоколах отлучения критериев ИО, MAP и соотношения PO_2/FiO_2 может повысить выживаемость в группе детей с ПОН до 84,8–89,7 %.

Список литературы

1. Синдром полиорганной недостаточности в неонатальной практике / Ю. С. Александрович, Р. И. Череватенко, К. В. Пшениснов [и др.] // Ребенок, врач, лекарство : II междисциплинарный конгресс. — СПб., 2007. — С. 18–19.
2. Жданов Г. Г. Реанимация и интенсивная терапия / Г. Г. Жданов, А. П. Зильбер. — М. : Издательский центр «Академия», 2007. — 400 с.
3. Шкала SNAP-PE и синдром полиорганной недостаточности у новорожденных детей / П. И. Минович, Д. К. Волосников, О. В. Лапин, Д. А. Суровцев // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 1. — С. 23–27.
4. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным при расстройствах, связанных с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении, замедленном росте и недостаточности питания плода : приказ Мнздравсоцразвития РФ № 147 от 13 марта 2006 года [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.critical.ru/consult/pages/low_docs/prikaz_147.htm
5. Weaning from mechanical ventilation / J. M. Boles, J. Bion, A. Connors [et al.] // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P. 1033–1056.
6. Sweet D. G. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants — 2010 Update [Electronic resource] /

- D. G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen [et al.] // Neonatology. — 2010. — Vol. 97. — P. 402–407. — Access mode : www.karger.com/neo
7. Deguines C. Factors related to extubation failure in premature infants less than 32 weeks of gestation / C. Deguines, V. Bach, P. Tourneux // Arch. Pediatr. — 2009. — Vol. 16, N 9. — P. 1219–1224.
 8. Faa G. Multiple organ failure syndrome in the newborn : morphological and immunohistochemical data / G. Faa, D. Fanni, C. Gerosa [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. — 2012. — Vol. 25 (Прил. 5). — P. 68–71.
 9. Scoring systems for ICU and surgical patients : NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.sfar.org/scores2/ntiss2.html>

STUDYING CONCERNING THE PROCESS OF SEPARATION OF NEWBORN CHILDREN WITH MULTIORGAN FAILURE FROM ARTIFICIAL PULMONARY VENTILATION

P. I. Minochkin, D. K. Volosnikov

SBEI HPE «Southern Ural State Medical University» of Ministry of Health (Chelyabinsk c.)

200 newborn children with multiorgan dysfunctions (MOD) are surveyed for the purpose of studying the process of separation of children with multiorgan failure (MOF) from artificial pulmonary ventilation. As a result of research 3 groups of newborn children were created: group of children who don't have MOF (the 1st group), — 35 children, group of the survived newborn children with MOF — 117 patients (the 2nd group), group of the died newborn children with MOF — 48 patients (the 3rd group). A combination of MOD with assessment of state of newborn children according to SNAP-PE scale ≥ 20 points were considered as criteria of MOF. Significant prevalence of ineffective and prolonged separation is characteristic for newborn children with MOF. The number of reintubation and duration of artificial pulmonary ventilation is also significantly more in groups of children with MOF.

Keywords: newborn children, multiorgan failure, separation from artificial pulmonary ventilation, reintubation, duration of artificial pulmonary ventilation.

About authors:

Minochkin Pavel Ivanovich — candidate of medical sciences, assistant professor of chair of hospital pediatrics, clinical immunology and allergology, deputy dean of pediatric faculty at SBEI HPE «Southern Ural State Medical University» of Ministry of Health, office phone: 8 (351) 232-74-73, e-mail: pavelmin@mail.ru

Volosnikov Dmitry Kirillovich — doctor of medical sciences, professor, head of chair of department of hospital pediatrics, clinical immunology and allergology, dean of pediatric faculty at SBEI HPE «Southern Ural State Medical University» of Ministry of Health, leading consultant at STPHE «Chelyabinsk regional children's hospital», office phone: 8 (351) 232-74-73, e-mail: dk_vol@mail.ru

List of the Literature:

1. Syndrome of multiorgan failure in neonatal practice / Y. S. Aleksandrovich, R. I. Cherevatenko, K. V. Pshenisnov [etc.] // Child, doctor, medicine: II interdisciplinary congress. — SPb. 2007. — P. 18-19.
2. Zhdanov. G. G. Reanimation and intensive cares / G. G. Zhdanov, A. P. Zilber. — M: Publishing center «Academy», 2007. — 400 P.
3. Scale of SNAP-PE and syndrome of multiorgan failure at newborn children / I. I. Minochkin, D. K. Volosnikov, O. V. Lapin, D. A. Surovtsev // Rus. bull. of perinatology and pediatrics. — 2008. — № 1. — P. 23-27.
4. About the approval of medical care standard to the patients with disorders connected with shorting of duration of gestation and small body mass at the birth, slowed-down body height and failure of delivery of a fetus: the order of Minhealthsocdevelopment of the Russian Federation № 147 on March 13, 2006 [Electron resource]. — Access mode: http://www.critical.ru/consult/pages/low_docs/prikaz_147.htm
5. Weaning from mechanical ventilation / J. M. Boles, J. Bion, A. Connors [et al.] // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P. 1033–1056.
6. Sweet D. G. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants — 2010 Update [Electronic resource] / D. G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen [et al.] // Neonatology. — 2010. — Vol. 97. — P. 402–407. — Access mode : www.karger.com/neo
7. Deguines C. Factors related to extubation failure in premature infants less than 32 weeks of gestation / C. Deguines, V. Bach, P. Tourneux // Arch. Pediatr. — 2009. — Vol. 16, N 9. — P. 1219–1224.
8. Faa G. Multiple organ failure syndrome in the newborn : morphological and immunohistochemical data / G. Faa, D. Fanni, C. Gerosa [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. — 2012. — Vol. 25 (Прил. 5). — P. 68–71.
9. Scoring systems for ICU and surgical patients : NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.sfar.org/scores2/ntiss2.html>